

# Inhalt

<b>1</b>	<b>Einführung und Ziel der Arbeit .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Medizinische und biomechanische Grundlagen für die Entwicklung und Applikation von Transkatheter-Aortenklappen-prothesen .....</b>	<b>5</b>
2.1	Anatomie und biomechanische Aspekte der Aortenklappe .....	5
2.1.1	Anatomie des linken Ventrikels und der Aortenklappe .....	5
2.1.2	Hämodynamik des Herzens .....	8
2.2	Aortenklappeninvitien – Pathophysiologische Veränderungen der Aortenklappe .....	11
2.2.1	Aortenklappeninsuffizienz – Funktionsstörung der Klappentaschen .....	12
2.2.2	Aortenklappenstenose – Funktionsstörung durch Verengung des Lumens und steigenden Druckverlust .....	12
2.2.3	Klinische Klassifizierung des Schweregrads der Aortenklappenstenose .....	13
2.2.4	Mögliche Therapieoptionen .....	16
<b>3</b>	<b>Stand der Technik und Entwicklungstrends bei Transkatheter-Aortenklappenprothesen.....</b>	<b>20</b>
3.1	Etablierte Transkatheter-Aortenklappenprothesen .....	20
3.2	Innovative Konzepte von Transkatheter-Aortenklappenprothesen .....	22
3.3	Klinische Bedeutung der Aortenklappenstenose und deren Therapie mittels Transkatheter-Aortenklappenimplantation .....	23
3.4	Transkatheter-Aortenklappenimplantation vs. offene Herzchirurgie – medizinische und gesundheitsökonomische Aspekte .....	29
3.5	Entwicklungsanforderungen an innovative Transkatheter-Aortenklappen-prothesen und Entwicklung zulassungsrelevanter Implantat-Prüfverfahren .....	31
<b>4</b>	<b>Entwicklung und Adaption von Prüfmethode zur vergleichenden Analyse der hydrodynamischen Eigenschaften von Trans-katheter-Aortenklappenprothesen unter pulsatilen Flussbedingungen .....</b>	<b>34</b>
4.1	Materialien und Methoden .....	34
4.1.1	Hydrodynamisches Kreislaufmodell zur Charakterisierung von Transkatheter-Aortenklappenprothesen .....	34
4.1.2	Definition von Prüfparametern zur Untersuchung der Herzklappenprothesen-funktion in physiologischen sowie pathophysiologischen Belastungssituationen anhand normativer Vorgaben ....	36
4.1.3	Wichtige Kennwerte für die Beschreibung der hydrodynamischen Leistung von Transkatheter-Aortenklappenprothesen .....	38
4.1.4	Untersuchte Transkatheter-Aortenklappenprothesen .....	40

4.1.5	Modelle der Ziel-Implantationsumgebung für die hydrodynamische Charakterisierung von TAVP .....	41
4.2	Entwicklung einer Methode zur Untersuchung des Öffnungs- und Schließverhaltens von Transkatheter-Aortenklappenprothesen mit Hilfe von High-Speed-Kinematografie....	41
4.3	Vergleichende Analyse der hydrodynamischen Eigenschaften verschiedener Transkatheter-Aortenklappenprothesen unter pulsatilen Flussbedingungen .....	44
4.3.1	Untersuchung des Öffnungs- und Schließverhaltens von Transkatheter-Aortenklappenprothesen in Abhängigkeit der Belastungssituation .....	44
4.3.2	Einfluss des Herzminutenvolumens auf die hydrodynamischen Eigenschaften von Transkatheter-Aortenklappenprothesen .....	46
4.3.3	Hydrodynamische Eigenschaften von Transkatheter-Aortenklappenprothesen bei variablem mittleren aortalen Druck und variabler Prüffrequenz.....	53
4.3.4	Vergleich der <i>in vitro</i> Messungen mit Ergebnissen aus klinischen Studien.....	56
<b>5</b>	<b>Untersuchung der Regurgitation von Transkatheter-Aorten-klappenprothesen unter stationären Flussbedingungen .....</b>	<b>59</b>
5.1	Aufbau und Funktionsweise eines Prüfstands zur Messung der Regurgitation unter stationären Flussbedingungen.....	60
5.2	Validierung des Prüfstands.....	61
5.3	Einfluss der Implantationshöhe von Transkatheter-Aortenklappenprothesen im aortalen Annulus auf die Regurgitation unter stationären retrograden Flussbedingungen .....	62
<b>6</b>	<b>Adaption von Prüfmethoden aus der Stenttechnologie zur Charakterisierung der Zellgröße und Röntgensichtbarkeit von Transkatheter-Aortenklappenprothesen .....</b>	<b>67</b>
6.1	Charakterisierung der Zellgröße von Transkatheter-Aortenklappendesigns zur Bewertung der post-operativen Zugänglichkeit der Koronararterien .....	67
6.2	Charakterisierung der Röntgensichtbarkeit von Transkatheter-Aortenklappenprothesen.....	69
6.2.1	Prüfaufbau und Prüfmethode .....	70
6.2.2	Vergleich der Röntgensichtbarkeit von Transkatheter-Aortenklappenprothesen.....	71
6.2.3	Messung der Längenänderung bei Implantation von Transkatheter-Aortenklappen-prothesen mit Hilfe von Röntgenuntersuchungen .....	74

<b>7</b>	<b>Beiträge zur Untersuchung der Betriebsfestigkeit von Transkatheter-Aortenklappenprothesen.....</b>	<b>76</b>
7.1	Charakterisierung des radialen Last-Verformungs-Verhaltens von Trans-katheter-Aortenklappenprothesen in Abhängigkeit steigenden stationären Drucks auf die Klappenebene .....	77
7.2	Messung der lokalen Erwärmung von Transkatheter-Aortenklappenprothesen während zyklischer Dauerbelastung.....	79
<b>8</b>	<b>Entwicklung eines technischen Modells des pathophysiologisch veränderten aortalen Annulus für die hydromechanische Charakterisierung von Transkatheter-Aortenklappenprothesen .....</b>	<b>82</b>
8.1	Paravalvuläre Regurgitation als Herausforderung bei der <i>in vitro</i> Prüfung von Transkatheter-Aortenklappenprothesen .....	82
8.2	Modellierung der Einbettung der Transkatheter-Aortenklappenprothese in den aortalen Annulus unter Berücksichtigung pathophysiologischer Veränderungen der Aortenwurzel.....	84
8.2.1	Systematisierung der Kalzifizierung des aortalen Annulus und der Aortenwurzel – Untersuchungen an Körperspender-Herzen.....	84
8.2.2	Entwicklung eines Modells des aortalen Annulus mit pathophysiologisch angepasster Geometrie zur hydrodynamischen Charakterisierung von Transkatheter-Aortenklappenprothesen .....	88
8.2.3	Charakterisierung der Qualität und Maßhaltigkeit der technischen Kalzifizierungsmodelle .....	89
8.3	Quantifizierung der Regurgitationsverluste unter Verwendung eines standardisierten aortalen Annulus mit technisch nachgebildeter Kalzifizierung unter pulsatilen Flussbedingungen.....	90
8.3.1	Materialien und Methoden.....	91
8.3.2	Öffnungs- und Schließverhalten von Transkatheter-Aortenklappenprothesen in technischen Kalzifizierungsmodellen .....	92
8.3.3	Einfluss der technisch nachgebildeten Kalzifizierung des aortalen Annulus auf die paravalvuläre Regurgitation von Transkatheter-Aortenklappenprothesen.....	97
8.4	Einfluss der Implantationshöhe sowie der technisch nachgebildeten Kalzifizierung des aortalen Annulus auf die Regurgitation von Transkatheter-Aortenklappenprothesen unter stationären Flussbedingungen.....	101
8.5	Einfluss der technisch nachgebildeten Kalzifizierung des aortalen Annulus auf das radiale Last-Verformungs-Verhalten von TAVP .....	104

<b>9</b>	<b>Dichtungstechnologie zur Reduktion der paravalvulären Regurgitation von Transkatheter-Aortenklappenprothesen mit Hilfe von Hybridhydrogelen .....</b>	<b>106</b>
9.1	Entwicklung eines Konzepts zur formschlüssigen Abdichtung von Transkatheter-Aortenklappenprothesen in der pathophysiologisch veränderten Aortenwurzel.....	106
9.2	Charakterisierung von Hybridhydrogelen für die formschlüssige Abdichtung von Transkatheter-Aortenklappenprothesen .....	109
9.2.1	Herstellung von Prüfkörpern für die Charakterisierung der Hybridhydrogele .....	109
9.2.2	Untersuchung des Trocknungs- und Quellverhaltens von Hybridhydrogelen in Abhängigkeit der chemischen Zusammensetzung sowie der Umgebungstemperatur .....	110
9.2.3	Charakterisierung der mechanischen Eigenschaften von Hybridhydrogelen.....	114
9.2.4	Prüfung der Biokompatibilität der Hybridhydrogele.....	118
9.3	Entwicklung von Transkatheter-Aortenklappenprothesen-Prototypen mit Hybridhydrogel-Skirt .....	120
9.4	Hydrodynamische Charakterisierung von TAVP-Prototypen mit Hybridhydrogel-Skirt unter pulsatilen Flussbedingungen in technischen Kalzifizierungsmodellen.....	121
9.4.1	Öffnungs- und Schließverhalten von TAVP-Prototypen mit Hybridhydrogel-Skirt.....	122
9.4.2	Hydrodynamische Eigenschaften von TAVP-Prototypen mit Hybridhydrogel-Skirt in technischen Kalzifizierungsmodellen.....	123
<b>10</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick .....</b>	<b>127</b>
<b>Anhang</b>	<b>Durchführung der verschiedenen Untersuchungen zur Biokompatibilität von Hybridhydrogelen .....</b>	<b>1</b>
<b>Literaturverzeichnis .....</b>		<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>		<b>XXI</b>
<b>Symbolverzeichnis .....</b>		<b>XXIII</b>